

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1943

THESE

POUR

N° 284

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

par

Henri COLLIN

Né le 19 Août 1916, à Dol de Bretagne (Ille-et-Vilaine).

Présentée et soutenue publiquement le 30 JUIN 1943 .. 19

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE LA
SÉROTHÉRAPIE ANTITUBERCULEUSE

Président : M. AUBERTIN, Professeur.

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, Rue Deparcieux, 29
1943

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Nom du Candidat : **COLLIN.**

Prénom : **Henri.**

Date de soutenance : _____

Numéro d'ordre : _____

(Ces deux mentions seront complétées par le Service de la Bibliothèque)

COLLIN (Henri). — Contribution à l'étude de la sérothérapie antituberculeuse. — Paris, Imp. R. Foulon, 1943, in-8°, 55 p.

(Thèse Médec. (Et.), Paris 1943, N°).

COLLIN (Henri). — Contribution à l'étude de la sérothérapie antituberculeuse. — Paris, Imp. R. Foulon, 1943, in-8°, 55 p.

(Thèse Médec. (Et.), Paris 1943, N°).

COLLIN (Henri). — Contribution à l'étude de la sérothérapie antituberculeuse. — Paris, Imp. R. Foulon, 1943, in-8°, 55 p.

(Thèse Médec. (Et.), Paris 1943, N°).

COLLIN (Henri). — Contribution à l'étude de la sérothérapie antituberculeuse. — Paris, Imp. R. Foulon, 1943, in-8°, 55 p.

(Thèse Médec. (Et.), Paris 1943, N°).

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1943

THESE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

par

Henri COLLIN

Né le 19 Août 1916, à Dol de Bretagne (Ille-et-Vilaine).

Présentée et soutenue publiquement le 19

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE LA
SÉROTHÉRAPIE ANTITUBERCULEUSE

Président : M. AUBERTIN, Professeur.

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, Rue Deparcieux, 29
1943



LE DOYEN BAUDOUIN

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	GASTINEL.
Parasitologie et histoire naturelle médicale ..	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CHABROL
Pathologie chirurgicale	PETIT-DUTAILLIS.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	AUBERTIN.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	DUVOIR.
Histoire de la médecine et de la chirurgie ..	LIAN.
Pathologie expérimentale comparée	Henri BENARD.
Hydrologie thérapeutique et climatologie ...	CHIRAY.
Clinique médicale	ABRAMI.
	FIESSINGER.
	HARVIER.
	P-VALLERY-RADOT
	CATHALA.
Hygiène et clinique de la première enfance ..	Robert DEBRE.
Clinique des maladies des enfants	LEVY-VALENSI
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	GOUGEROT.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	GUILLAIN.
Clinique des maladies du système nerveux	LEMIERRE.
Cliniques des maladies infectieuses	CADENAT.
Clinique chirurgicale	MONDOR.
	QUENU.
	BROCQ.
Clinique ophtalmologique	VELTER.
Clinique urologique	CHEVASSU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	LEVY SOLAL.
	PORTES.
Clinique gynécologique	MOCOUCOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie ..	LEVEUF.
Clinique thérapeutique médicale	LOEPER.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	SENEQUE.
Clinique propédeutique	M. VILLARET.
Clinique de la Tuberculose	TROISIÈRE.
Clinique chirurgicale orthopédique	MATHIEU.
Clinique de cardiologie	DONZELOT.
Clinique de neuro-chirurgie	Clavis VINCENT
Assistance Médico-sociale	N..
Professeurs sans chaire	DOGNON.
	HAZARD.
	JAYLE.
	OLIVIER.
	VERNE.

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.			MM.		
AMELINE	Pathologie	chirurgicale.	DE GENNES	Pathologie	médicale.
BARIETY	Pathologie	médicale.	JOANNON	Hygiène	
BESANÇON Justin..	Hydrologie.		LACOMME	Obstétrique.	
BONNET	Bactériologie		LANTUEJOUL	Obstétrique.	
BOULIN	Pathologie	médicale.	LAVIER	Parasitologie.	
BROUET	Pathologie	médicale.	LELONG	Pathologie	médicale.
BULLIARD	Histologie.		LEMAIRE	Pathologie	expérimentale.
CACHERA	Pathologie	médicale.	LENEGRE	Pharmacologie.	
CORDIER	Anatomie.		Mlle J. LEVY	Pathologie	médicale.
COSTE	Pathologie	médicogicale.	MARCHAL	Pathologie	chirurgicale.
JOUVELAIRE (Roger)	Urologie.		MENEGAUX	Pathologie	médicale.
DELARUE	Anatomie	pathologique.	MOLLARET	Pathologie	médicale.
DELAY	Pathologie	médicale.	MOUQUIN	Pathologie	chirurgicale.
DESGREZ (H.)	Physique.		PATEL	Ophthalmologie.	
DESOILLE	Médecine légale.			Physiologie.	
DIGONNET	Obstétrique.		RENARD	Pathologie	chirurgicale.
DOGNON	Physique.		RICHET		
FEVRE	Pathologie	chirurgicale.	SICARD	Pathologie	médicale.
FUNCK-BRENTANO	Pathologie	chirurgicale.	SOULIE	Obstétrique.	
GALLIARD	Parasitologie.		SUREAU	Pathologie	médicale.
GARCIN	Pathologie	médicale.	TURPIN	Pathologie	chirurgicale.
Mlle GAUTHIER	Anatomie	pathologique.	WILMOTH	Pathologie	médicale.
VILLARS					

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.			MM.		
ALGLAVE	Pathologie	chirurgicale.	HUGUENIN	Anatomie	Pathologique.
CHAILLEY-BERT ..	Physiologie.		LE LORIER	Obstétrique.	
GUENIOT	Obstétrique.		NEVEU-LEMAIRE	Parasitologie.	
HEITZ-BOYER	Pathologie	chirurgicale.	PIEDELIEVRE . .	Médecine légale.	
			VAUDESCAL	Obstétrique.	

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
LAROCHE Guy	{ Clinique médicale.	BASSET	{ Clinique chirurgi- cale.
BRULE		GATELLIER ...	
MOREAU		de GAUDART	
ALAJOUANINE		d'ALLAINES .	
		MOULONGUET .	
		MOURE	

MM.

ECALLE	{ Clinique obstétricale
VIGNES	

V. — CHARGES DE COURS

MM.

N... ..	Education physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
DECHAUME	Stomatologie.
N... ..	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les options émises dans des dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MES GRANDS-PARENTS

A LA MEMOIRE DE MA SŒUR

A MON PERE

A MA MERE

*Dont la vie de labeur et d'abné-
gation nous a permis de mener à
bien nos études médicales.*

A MA FEMME

*Qui fut pour moi une compagne
si affectueuse et si dévouée.*

*Gage d'amour et d'infinie recon-
naissance.*

A MES ENFANTS

A MON BEAU-PERE ET A MA BELLE-MERE

*En témoignage de ma reconnais-
sance.*

A MES TANTES

A MES CAMARADES D'INTERNAT

MEIS ET AMICIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AUBERTIN

Chargé de Cours de Clinique médicale

Médecin des Hôpitaux

Chevalier de la Légion d'Honneur

*Qui nous a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de cette
thèse.*

Hommage respectueux.

A NOTRE MAÎTRE
MONSIEUR LE DOCTEUR XAVIER MORDRET

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris
Médecin de l'Hôpital du Mans

Dont nous avons été l'interne.

*Il nous a inspiré ce travail et
nous en a fourni la documentation.*

*En témoignage de notre vive re-
connaissance et de notre très res-
pectueux attachement.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR MARQUIS

Directeur de l'Ecole de Médecine de Rennes

Professeur de Clinique chirurgicale

Directeur du Centre anticancéreux

Commandeur de la Légion d'Honneur

Hommage respectueux.

A TOUS MES MAITRES

DE L'ECOLE DE MÉDECINE DE RENNES

A MES MAITRES DE L'HOPITAL DU MANS

Pour leur précieux enseignement.

INTRODUCTION

Depuis plus de vingt ans déjà, le Professeur agrégé A. JOUSSET a préconisé l'emploi d'un sérum destiné à lutter contre certaines formes de la tuberculose. Il est curieux de constater que ce sérum est presque inconnu de la majorité des praticiens, malgré l'abondance de la littérature médicale qui apporte rapidement, et à tous les médecins, les méthodes thérapeutiques récentes, les innovations les plus hasardeuses. A quoi attribuer ce fait ?

Chaque année, on offre au corps médical des remèdes infaillibles contre la tuberculose; chaque promoteur en fait une panacée, garantit la constance des résultats. D'où bien des désillusions. L'idée d'un traitement de la tuberculose n'a plus aucune faveur; on généralise, on réfute tout par définition: n'a-t-on pas vu le principe du pneumothorax artificiel attendre vingt ans sa réalisation ?

« Le traitement de la tuberculose, disait JOUSSET, a causé tant de déceptions, trompé tant d'espoirs, que tout nouvel essai, quand il n'est pas accueilli par un

haussement d'épaules, provoque ordinairement le plus sceptique des sourires ».

N'était-ce pas l'époque où M. RIST écrivait : « Il n'existe, à l'heure actuelle, aucun médicament qui guérit la tuberculose pulmonaire : c'est un fait sur lequel tous les phthisiologues compétents sont d'accord... L'argent dépensé en médicaments est perdu pour la nourriture saine, perdu pour le logement aéré, perdu pour le séjour bienfaisant au grand air. Le temps gaspillé en thérapeutique médicamenteuse est perdu tout court. C'est l'occasion de guérir qui a fui pour toujours ». « La preuve, ajoutait M. JOUSSET, est toujours difficile à faire en thérapeutique, puisqu'on peut toujours arguer de la curabilité spontanée des maladies et opposer aux succès les plus éclatants l'argument dit de coïncidence ». Il n'hésitait pourtant pas à affirmer que « l'efficacité de la sérothérapie antibacillaire n'est plus discutable ». Depuis cette époque, la sérothérapie a conservé ses admirateurs et ses détracteurs.

Grâce à l'obligeance du Docteur Xavier MORDRET, médecin de l'hôpital du Mans, nous avons pu recueillir vingt-huit observations. Ce ne sont pas quelques cas où le traitement s'est montré particulièrement favorable que nous apportons ici, mais tous ceux dans lesquels il a été utilisé, quels que soient les résultats obtenus.

Nous n'avons pas l'intention cependant d'établir

une statistique, nos observations sont trop peu nombreuses et, d'autre part, nous ne devons pas perdre de vue la très grande diversité de formes que revêt l'infection tuberculeuse, les différences d'évolution et de gravité existant entre toutes ces formes.

Il nous a paru intéressant, toutefois, de verser ces observations au dossier de « l'arsenal thérapeutique antituberculeux, à la fois trop riche et trop indigent ».

Nous rapporterons brièvement l'historique de la question, nous rappellerons en quelques pages les indications, le mode de préparation, la technique du sérum de JOUSSET, les accidents qui lui sont imputables.

Nous exposerons les observations recueillies, nous les commenterons pour en arriver à la conclusion de notre thèse.

HISTORIQUE

Les premiers essais de sérothérapie antituberculeuse ont été faits en 1888, par Charles RICHET et HÉRICOURT.

Depuis, de nombreux sérums ont été préconisés : citons ceux de BEHRING, MARAGLIANO, MARMOREK, S. ARLOING, LANNELONGUE, ACHARD et GAILLARD, VAL-LÉE, RAPPIN (de Nantes), RUPPEL et RICKMANN, BRUSCHETTINI et enfin celui de JOUSSET.

Deux catégories bien distinctes dans ces sérums : les uns, antimicrobiens, proviennent d'animaux préparés par des inoculations de corps bacillaires expurgés de tout liquide ambiant ; les autres, antitoxiques, sont fournis par des animaux injectés de produits solubles : tuberculine, endo et exotoxines.

Beaucoup, enfin, sont mixtes : tel est en particulier celui de JOUSSET. MARAGLIANO, de Gênes, a préconisé en 1894 un sérum antitoxique ; il y substitua en 1905 un sérum mixte : la bactériolysine. Celle-ci donna quelques succès à TESSIER, ARLOING et DUMAREST, mais se montra inactive entre les mains de GUINARD et de deux expérimentateurs américains.

MARMOREK, en 1903, affirmait des résultats remarquables, dans les tuberculoses chirurgicales, surtout. Résultats confirmés en Allemagne, en Autriche, en Italie, peut-être du fait que ce sérum contenait de la tuberculine en faible dose.

S. ARLOING, avec GUINARD et DUMAREST, a essayé d'obtenir des sérums actifs en injectant sous la peau de divers animaux soit des cultures en bouillon filtrées, soit des bacilles tuberculeux, soit encore des extraits aqueux bacillaires. Ces sérums se seraient montrés capables, par mélange in vitro avec de faibles doses de tuberculine, de neutraliser les effets toxiques de celle-ci. Mais, en aucun cas, ils n'ont manifesté de propriétés bactéricides. Les essais thérapeutiques, restreints d'ailleurs, n'ont guère été satisfaisants.

Le sérum de LANNELONGUE, ACHARD et GAILLARD (1906) a été expérimenté par KUSS au sanatorium d'Angicourt, par COMBY dans les hôpitaux de Paris. Il ne s'est révélé ni antitoxique à l'égard de la tuberculine, ni capable d'arrêter les lésions tuberculeuses.

En 1909, VALLÉE, d'Alfort, fit essayer un sérum « aux propriétés à la fois antitoxiques, antiendotoxiques et faiblement agglutinantes ». Son efficacité fut incontestable chez les bovidés tuberculeux. Chez l'homme, par contre, si les essais ont été parfois encourageants, souvent ils ont été nuls et dans quelques cas très défavorables.

RIPPEL et RICKMANN, en Allemagne, ont obtenu aussi des « immusérums » dont les propriétés sont bien étudiées expérimentalement, mais dont les essais dans la thérapeutique de la tuberculose humaine restent imprécis quant aux résultats.

Signalons encore le sérum de BRUSCHETTINI, de Gênes, qui serait plus exactement un vaccin-sérum. Il exercerait une influence curative manifeste sur l'infection tuberculeuse expérimentale et ses essais sur l'homme auraient prouvé une certaine activité.

Le sérum de JOUSSET est l'un des derniers en date. JOUSSET commença ses recherches en 1908, époque où déjà la question de la sérothérapie antituberculeuse semblait classée et restait, pour la majorité des médecins, une irréalisable utopie. Après de longs travaux et des premières tentatives malheureuses, il a réalisé un sérum mixte, antitoxique et antimicrobien, dont le mode de préparation sera décrit plus loin.

Dans les « Bulletins » de mai et juin 1924 de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, JOUSSET apportait le résultat de quinze années d'essais. Son observation avait porté sur plus de 800 cas, ayant reçu plus de 3.000 injections.

INDICATIONS DE LA SEROTHERAPIE

Rapportons, pour mémoire, les principales directives énoncées par JOUSSET lui-même.

« La Sérothérapie, dit-il, a des indications étroites hors desquelles on ne doit rien espérer de la méthode. Elle est la médication de la fluxion bacillaire et nullement celle de la tuberculose nécrosante ». Elle agit sur les lésions congestives, sur les poussées aiguës; elle s'avère inefficace contre les lésions constituées au sein desquelles les bacilles échappent à son influence.

Comment distinguer, chez un malade donné, la part qui revient à la poussée fluxionnaire et celle qu'il convient d'attribuer aux lésions constituées ? Grosse difficulté, importante à résoudre : le sérum peut n'être pas inoffensif chez les porteurs de tubercules.

En pratique, JOUSSET conseille de se déterminer d'après : l'aspect de la température, l'examen clinique et radiologique, la cuti-réaction.

I. — D'après l'aspect de la température : Il admet que lors des poussées aiguës, au moins très prédominantes, la température, quoique oscillante, garde une

certaine régularité, est plus ou moins en plateau, avec des oscillations qui, dit-il, ne dépassent jamais 2° chez l'adulte et 2°5 chez l'enfant.

S'il y a des lésions nécrosantes, au contraire, l'amplitude des oscillations, l'allure générale de la courbe, échappent à toute systématisation : la courbe est anarchique ou la fièvre devient hectique.

II. — D'après l'examen clinique et radiologique du malade.

En cas de ganglions, vérifier, au besoin par ponction, s'il n'y a pas suppuration.

S'il y a localisation pulmonaire, s'assurer que sous les lésions congestives ne se cache pas une certaine fonte purulente.

S'il s'agit de péritonite, se rendre compte s'il n'existe pas de masses fibro-caséuses, attestant que la maladie a dépassé le stade de la sérothérapie.

Au cours d'une pleurésie, vérifier le liquide; la purulence est d'ailleurs exceptionnelle dans la pratique.

III. — D'après la cuti-réaction. Dans les cas qui doivent bénéficier du sérum, la réaction est franche, papuleuse et même vésiculeuse. Une réaction faible, insignifiante est, en général, d'un mauvais pronostic.

En pratique, croyons-nous, la cuti-réaction n'est pas un guide fidèle. Elle n'est qu'un moyen d'appréciation qu'il faut juxtaposer aux autres.

D'où les indications cliniques suivantes :

A) Il y a lieu d'utiliser souvent le sérum :

1° dans les fièvres bacillaires sans localisations importantes : la fièvre de primo-infection clinique de l'enfant est une des meilleures indications;

2° dans les tuberculoses non suppurées des séreuses : pleurésies, péritonites, rhumatisme tuberculeux aigu (sous réserve d'aggravation, au moins passagère, des arthralgies par le sérum en tant que tel).

Seule, la méningite tuberculeuse n'est jamais influencée : « Sans doute, dit M. JOUSSET, parce que le diagnostic est fait trop tard, et parce que la guérison apparaît impossible dès que l'infection et l'intoxication ont mordu profondément sur les centres nerveux. »

3° Dans les poussées congestives pulmonaires aiguës et récentes, à type pneumonique. Ces poussées sont presque toujours centrées par des lésions anciennes minimales ou déjà importantes. Dans ce second cas « le sérum éteint le foyer, il ne le répare pas, et l'action n'est souvent, hélas ! que de courte durée ». La réaction hémoptoïque des poussées congestives n'est pas une contre-indication, bien au contraire : l'action anti-hémorragique du sérum s'ajoute à son action anti-bacillaire.

4° L'érythème noueux avec forte cuti-réaction est parfois très rapidement guéri.

B) Les indications sont très discutables :

1° Dans les tuberculoses banales en poussées évolutives avec expectoration bacillifère. Succès irréguliers. éphémères, parfois désastres.

La contre-indication est formelle dans les tuberculoses caséuses.

2° Dans la tuberculose rénale où le sérum ne pourrait agir que très précocement.

C'est peut-être le principal mérite de JOUSSET d'avoir tenté de préciser des indications, en somme limitées, de la sérothérapie antituberculeuse.

COMMENT SE PREPARE LE SERUM DE JOUSSET

Ce sérum est à la fois anti-microbien et anti-toxique.

Pour obtenir ce résultat, les chevaux producteurs sont doublement immunisés et reçoivent en injections intraveineuses des corps bacillaires émulsionnés et des toxines solubles. Celles-ci sont extraites des corps bacillaires par des procédés mécaniques puissants agissant à basse température.

Les bacilles, en vue d'obtenir une immunité aussi grande que possible, sont d'origines humaine et bovine, appartenant à des races multiples et virulentes.

Le caractère essentiel de ces races est d'être très faciles à résorber pour les animaux producteurs de sérum, ce résultat étant obtenu par des artifices de laboratoire.

Les chevaux reçoivent deux injections intraveineuses par semaine pendant dix-huit mois environ. L'immunisation est longue et difficile, étant données les interruptions fréquentes dues à la cachexie des animaux et aux accidents anaphylactiques imprévus.

TECHNIQUE DE LA SEROTHERAPIE

Rappelons très sommairement la conduite du traitement.

Il faut, comme en toute sérothérapie, frapper tôt, vite et fort.

Tôt, pour que les lésions destructives n'aient pas eu le temps de s'installer.

Vite, parce qu'en faisant traîner les injections on expose le malade à des réactions sériques qui sont particulièrement dangereuses chez les tuberculeux.

Fort, parce que la virulence du mal ne s'accommode pas de doses insuffisantes.

Conformément aux instructions qu'avait bien voulu donner M. JOUSSET au Docteur X. MORDRET, nous faisons généralement aux adultes 120 cm³ en deux ou trois jours, avec ou sans injection préparante pour éviter les accidents sériques, et nous attendons quatre à cinq jours au plus pour faire une ou deux autres injections, si nous les croyons utiles. M. JOUSSET conseille de faire en tout 3 cm³ de sérum par kilogramme de poids.

Nous utilisons surtout la voie sous-cutanée. nous n'avons eu recours aux lavements que par exception; ils exigent trois fois plus de sérum pour un résultat plus incertain. On pratique le lavement de préférence le soir après un repas léger et on donne au préalable quelques centigrammes d'extrait thébaïque et un lavement évacuateur.

La voie veineuse ne doit pas être utilisée ; son efficacité ne serait pas supérieure et elle expose à de redoutables accidents de choc.

L'injection intra-musculaire n'est pas aussi dangereuse mais ne présente pas plus d'intérêt.

Les injections intra-rachidiennes seraient à utiliser dans les méningites tuberculeuses, mais jusqu'ici elles n'ont donné aucun résultat.

Le prix élevé du traitement incite aussi à n'en user que par nécessité : une intolérance probable du fait d'asthme ou d'urticaire, un état général déficient n'autorisent pas à courir le moindre risque de réaction.

LE SERUM N'EST-IL PAS PARFOIS NUISIBLE AUX TUBERCULEUX ?

M. JOUSSET est le premier à l'écrire : « Le sérum peut éteindre des poussées congestives associées aux tuberculoses chroniques et, par le fait, stabiliser les lésions. Mais c'est un fait que les tuberculeux atteints de lésions anciennes, surtout destructives, sont particulièrement sensibles aux intoxications et supportent mal les effets pénibles de tout traitement sérique...

A vouloir agir sur la fluxion qui accompagne de telles lésions, on s'exposerait à des accidents fâcheux de dépression qui ne compenseraient pas l'effet thérapeutique et, somme toute, à une aggravation de la maladie ».

Or, il reconnaît que, même chez l'enfant, où il a obtenu ses plus beaux succès, les poussées bacillaires fébriles, les typho-bacillooses, ne sont que la traduction de décharges microbiennes parties des lésions constituées du médiastin.

Il a signalé, dans la même communication à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, les désastres

observés chez les phtisiques de son service hospitalier, et les magnifiques succès qu'il a obtenus pourtant dans quelques cas où la sérothérapie n'avait été essayée que parce qu'il n'y avait vraiment rien à perdre, si faibles étaient les chances qu'on avait de gagner.

La question du danger de toutes les sérothérapies dans la tuberculose a fait l'objet d'un article de MOLLARD, dans le « Journal de Médecine et de Chirurgie pratique » du 25 janvier 1935.

Dès 1896, dans sa thèse, POIX publiait des observations troublantes de tuberculeux pulmonaires aggravés par le sérum de cheval.

VARIOT rapporte que sur 42 enfants ex-diphtériques autrefois traités, il avait trouvé 16 fois, à l'autopsie, des lésions tuberculeuses thoraciques. BEZARD, ROGER, COLDEFY, FAURE et DEROUULT révélèrent des faits du même ordre; enfin LEFÈVRE, D'HAUTEVILLE, publia un assez grand nombre de cas où l'analyse attentive des faits permettait d'établir un rapport à peu près évident entre une injection de sérum et l'apparition clinique d'une tuberculose du poumon.

COURMONT, GARÈRE et NGONG publièrent le 20 octobre 1934, dans le « Journal de Médecine de Lyon », dix-neuf observations impressionnantes. Par des expériences de laboratoire, ils montrèrent qu'on tuberculise plus facilement le cobaye en injectant simultanément du sérum et des bacilles.

Poussant plus loin l'analyse des faits, ils croient pouvoir avancer que le danger d'aggravation par le sérum n'existe « que chez les malades qui ont une tuberculose pulmonaire évolutive mal éteinte, ou en voie d'apparition » et qu'il s'agit là d'intolérances individuelles malheureusement impossibles à prévoir. Ils croient toutefois devoir conclure : « Il est tout à fait contre-indiqué d'injecter à un tuberculeux un sérum hétérologue, sauf indication majeure, et l'injection de sérum à titre hémostatique chez les tuberculeux ne doit plus jamais être employée ».

Ces faits semblent pouvoir expliquer des échecs de la sérothérapie antibacillaire dans les cas où son succès semblait assuré. Il est bon de les connaître et de s'en souvenir pour ne prescrire le sérum de JOUSSET qu'avec discernement.

Cette maladie sérique serait améliorée par l'*Anvergan* (2339 R.P.) anti-histaminique de synthèse; mais l'expérimentation est encore insuffisante et mieux vaut conseiller la prudence à l'heure actuelle.

QUEL EST L'AVENIR DES MALADES SOUMIS A LA SEROTHERAPIE ?

« Beaucoup, dit M. JOUSSET, sont solidement et peut-être définitivement guéris ».

Le fait est incontestable ; mais il faut, en toute objectivité, retenir que bien des tuberculoses guérissent spontanément. On admet, en ce qui concerne les pleurésies, qu'un tiers guérissent sans séquelles, qu'un tiers guérissent encore après des complications bacillaires plus ou moins traînantes, qu'un tiers enfin évoluent vers les formes incurables de la bacilliose.

Toutes les médications spécifiques, quelles qu'elles soient, sont passibles de cette objection. La syphilis, le paludisme, la diphtérie peuvent guérir sans thérapeutique ; on ne conclura cependant pas à l'inefficacité de l'arsénobenzol, de la quinine ou du sérum de ROUX.

« Si on m'oppose la constance et la rapidité d'action de ces médicaments, je répondrais, disait JOUSSET, que la sérothérapie antituberculeuse mutadis mutandis donne des résultats de même ordre, et cela avec une netteté parfois schématique que la nature seule est incapable de fournir ».

OBSERVATIONS

La plupart des observations proviennent de la clientèle personnelle du Docteur MORDRET, qui nous les a obligeamment communiquées.

C'est dans les milieux hospitaliers que l'on a le plus rarement l'occasion d'utiliser le sérum; les malades, en effet, y arrivent le plus souvent, pour ne pas dire toujours, porteurs de lésions déjà avancées : l'époque du sérum est dépassée.

Au contraire, dans les milieux plus aisés, les malades s'observent, se soignent plus vite; on y rencontre plus de cas favorables à la sérothérapie.

Dans notre introduction, nous avons signalé les différences morphologiques et évolutives des principaux types de tuberculose; il faut en tenir compte du point de vue thérapeutique, c'est pourquoi il nous paraît préférable, pour essayer de se faire une opinion quant à l'action ou l'inefficacité, de classer nos observations dans des cadres anatomo-cliniques, plutôt que de présenter une succession de faits disparates.

TUBERCULOSE DE L'ENFANCE

I. — P... G..., 6 ans : Pas de résultat appréciable.
Milieu contaminé.

Fièvre à 39° pendant 12 jours, avec diarrhée légère.
Séro-diagnostics T.A.B. négatifs. Cuti-réaction fortement positive.

Après quelques semaines normales, l'enfant est repris de fièvre vespérale allant de 37°7 à 38°2. A l'examen, il ne présente que de la respiration saccadée et sifflante au sommet droit; quelques adénites hilaires peu volumineuses à la radioscopie. Un petit paquet de végétations peu infectées qui n'est pas, affirme le spécialiste, la cause de la fièvre.

Etat général bon.

Au cours du troisième mois, essai infructueux de sérothérapie antituberculeuse (90 centimètres cubes de sérum en 3 injections de 30 faites à 48 heures d'intervalle). Réaction sérique cutanée et articulaire très vive. La courbe n'a été apyrétique que deux jours. Plus tard, elle devient plus oscillante, moins monothermique, indice de meilleure résistance.

Le traitement n'a pu être repris, la gravité escomptée des réactions sériques ne semblant pas justifiée par l'état peu inquiétant du petit malade.

II. — R... G... : Echec.

Fils de tuberculeux.

Bien portant jusqu'à 9 mois. Fait une rougeole, suivie d'une pneumonie gauche. Se remet.

La fièvre, modérée, réapparaît un mois plus tard. Amaigrissement. Cuti-réaction maculeuse, pourprée.

Pas de signes radiologiques nets.

Grosse rate et très gros foie.

Deux injections de 60 cm³ de sérum de JOUSSET à 8 jours de distance.

Apparition d'un ramollissement de la base gauche et du sommet droit.

Mort en cyanose quinze jours après.

III. — M. T..., 10 mois : Bacilliose certainement améliorée.

Mère tuberculeuse.

Ascite. Pas de lésions pulmonaires à la radio. Cuti-réaction négative.

Selles molles et grumeleuses.

20 cm³ de sérum de JOUSSET. Rayons ultra-violets.

Amélioration. Fait réaction sérique avec urticaire.

Mort deux mois après dans convulsions aiguës sans affection fébrile.

IV. — J. C..., 2 ans : Résultat excellent.

Né de parents tuberculeux.

Troubles digestifs importants de un à six mois.

Depuis quelque temps, grognon, énervé; sommeil agité. Etat général bon.

Sueurs continuelles. Amaigrissement. Ne vomit pas.
Selles normales.

Température 35°8 à 38°. Foie un peu gros, rate palpable. Epistaxis.

Cuti-réaction très positive, vésiculeuse.

Radio : ganglions assez denses, aux hiles, à droite surtout.

On fait 80 cm³ de sérum de JOUSSER à quelques jours d'intervalle.

Amélioration rapide et guérison durable. S'est offert une coqueluche et une otite suppurée sans que son état général en souffre.

Traces du malade perdues 5 ans plus tard, santé parfaite à cette date.

V. — Enfant B..., 8 ans : Succès.

Fils de tuberculeux avérés.

Fièvre irrégulière à grandes oscillations. Hémoculture négative. Etat général déficient.

Cuti-réaction fortement positive. Réaction pleuro-pulmonaire à la base droite.

On fait du sérum de JOUSSER : lavement de 40 cm³, le lendemain injection sous-cutanée de 40 cm³, nouvelle injection de 40 cm³ le troisième jour.

Amélioration rapide de l'état général. Reprise de poids régulière. Chute de la fièvre.

Garde radiologiquement une importante réaction, en voie de sclérose, dans l'angle cardio-diaphragmatique droit.

Guérison clinique et radiologique constatée deux ans après.

PLEURESIES

VI. — M. C..., 24 ans : Résultat favorable.

Milieu non contaminé. Sujet paludéen.

Début par emphysème diffus, catarrhe léger. Température oscillant près de 39°.

Congestion pleuro-pulmonaire avec égophonie et pectoriloquie aphone dans l'aisselle droite.

Pleurésie base droite remontant à la moitié de l'omoplate.

Quelques râles de bronchite à la base gauche.

Ponction ramène liquide séro-fibrineux. Cuti-réaction négative.

On fait 240 cm³ de sérum de JOUSSET en 5 injections sous-cutanées.

S'est amélioré progressivement. La température quoique irrégulière est voisine de 37°.

Quelques crises paludéennes. Résultat éloigné difficile à apprécier.

VII. — M. D..., 49 ans : Résultat nettement défavorable.

Tuberculeux scléreux léger.

Vu au 21^e jour d'une pleurésie séro-fibrineuse droite. Très fatigué.

Congestion sommet droit. Cuti-réaction faiblement positive.

On fait 120 cm³ de sérum de JOUSSET. Détente passagère.

Réaction urticarienne suivie d'arthralgies.

Evolution précipitée de la tuberculose ; ramollissement du sommet.

Augmentation du volume du foie et de la rate.

Mort dans le collapsus.

VIII. — Mlle D..., 22 ans : Résultat excellent et maintenu.

Vue au cours d'une pleurésie séro-fibrineuse droite. Bon état général. Cuti-réaction très positive. Température 38°2-39°8.

On fait 120 cm³ de sérum de JOUSSET en 4 injections.

La défervescence de la courbe thermique s'ébauche le septième jour et un mois après la courbe oscille autour de 37°.

Guérison définitive.

IX. — J... B..., 13 ans et demi : Bon résultat.

Dans les antécédents, on note scarlatine et hémoptysies à 11 ans.

Prise brusquement de céphalée, fièvre 38°-39°. Toux sèche. Signes pleurétiques de la base gauche.

Cuti-réaction très positive.

On fait 120 cm³ de sérum de JOUSSET.

Résultat rapide. Malade mal suivie par la suite.

X. — A. B..., 22 ans : Bon résultat.

Coqueluche, ictère. Pleurésie droite à l'âge de 20 ans, dure 3 à 4 semaines. S'est remis.

Nouvelle pleurésie à gauche. Râles fins de la base droite. Température 38°-39°. Cuti-réaction positive.

On fait sérum de JOUSSET. Après une première injection, réaction urticarienne et deux jours à 39°.

Puis, on assiste à la défervescence rapidement.

XI. — Mme C..., 23 ans : Très bon résultat immédiat mais bacillose pulmonaire tardive.

Vüe au cours d'une pleurésie séro-fibrineuse de la base droite, évoluant depuis quinze jours déjà. Température oscille autour de 39°.

Expectoration négative. Cuti-réaction positive.

Après sérum de JOUSSET, résultats immédiats excellents.

Mais, trois mois et demi après, reprise de la température après surmenage. Pleurésie gauche, péritonite. Tuberculose pulmonaire.

Morte d'hémorragies intestinales.

XII. — Mlle B..., 19 ans : Résultat très progressif, mais excellent et durable.

Père tuberculeux pulmonaire.

Début par point de côté de la base droite, anorexie, toux sèche.

Dyspnée progressive : Amaigrissement. Sueurs nocturnes. Température 38°5-39°.

Signes pleurétiques à la base droite. Quelques râles humides de la base gauche.

Cuti-réaction négative.

Trois semaines plus tard, signes toujours nets. La cuti-réaction devient positive.

On fait 80 cm³ de sérum de JOUSSET. Clochers à 39°, deux jours après; au-dessus de 38° les deux jours suivants. Réaction locale importante, presque ecchymotique à la première piqûre, presque nulle à la deuxième piqûre.

Le foyer gauche reste stationnaire, il y a toujours du liquide à droite.

On refait 100 cm³ de sérum huit jours plus tard, bien supportés.

Convalescence traînante.

Résultat éloigné très bon.

XIII. — Ct R..., 44 ans : Bon résultat.

Vu au cours d'une importante pleurésie gauche, à liquide hémorragique.

Température 39°8 le soir, 38° le matin. Cuti-réaction faiblement positive.

On fait 120 cm³ de sérum de JOUSSET en trois injections.

Réaction urticarienne violente.

Trois semaines après, tous les signes pulmonaires sont disparus. La température ne dépasse pas 37°5 le soir. Amélioration régulière de l'état général.

Bon résultat maintenu.

XIV. — Mme P..., 60 ans : Bon résultat immédiat, maintenu 7 ans.

Veuve de tuberculeux.

L'année précédente, péritonite et double pleurésie tuberculeuses qui s'étaient résorbées après une année d'évolution, laissant quelques frottements à la base D et un gâteau péritonéal juxta-ombilical.

Vue au cours d'une nouvelle pleurésie droite : point de côté, fièvre 39°, liquide séro-fibrineux. Cuti-réaction faiblement positive.

Première injection de 40 cm³ de sérum de JOUSSET, suivie d'une journée d'apyrexie.

La température reprend malgré une deuxième injection de 40 cm³ aggravée par réaction sérique.

Un mois après, la température était en baisse régulière; on fait une nouvelle série de sérum : lavement de 20 cm³, 25 cm³ sous-cutanés le lendemain, 100 cm³ sous la peau le quatrième jour. Dès le soir érythème en plaques, prurit pénible et fièvre à 39°. Mais les jours suivants résorption du liquide pleural, chute légère de la température.

Quinze jours après, 60 cm³ en lavement.

Durant 1 mois et demi la température oscille de 36°5 à 37°7, mais remarquable amélioration de l'état général. Le poids augmente de 1 kg. 500.

Le troisième mois, température normale, les deux bases présentent sensiblement la même sonorité.

Mort sept ans après de tuberculose pulmonaire à évolution rapide.

MENINGITES

XV. — Mme D..., 25 ans : Echec, bien que la sérothérapie ait coïncidé avec le début de la méningite.

Milieu contaminé.

Cinq mois auparavant, on note une hémoptysie ayant duré trois jours.

Pas de signes cliniques à cette époque, mais température 38°-39°.

Vue au cours d'une bacillose généralisée avec 39°5, gros foie, grosse rate, traînant depuis deux mois.

On fait du sérum de JOUSSET, trois injections. Au cours de la deuxième injection on note des troubles méningés : troubles de la parole, parésie faciale et oculaire, paralysie totale du bras droit, photophobie, constipation, céphalée, pas de contractures.

La fièvre tombe, la torpeur se dissipe, la paralysie du bras droit persiste, la jambe droite est paralysée à son tour.

Mort dans les quinze jours.

XVI. — Mlle M..., 20 ans : Sérum fait à la quatrième semaine de la maladie, au début des signes méningés : Echec.

Typho-bacillose avec signes méningés légers et un syndrome « emphysème avec râles secs disséminés, sans grosse dyspnée ».

Pas de signes abdominaux. Séro-diagnostic négatif.

Cuti-réaction positive.

4 injections sérum de JOUSSET.

Signes méningés très nets les jours suivants. Lymphocytose rachidienne, carphologie, délire.

Evolution rapidement mortelle.

PERITONITES

XVII. — X. B..., 12 ans : Bon résultat passager.

Fils de tuberculeux actuellement encore contagieux.

A.P. Oreillons. Rhumes faciles. Poussées d'adénites (cervicales, inguinales, trachéo-bronchiques).

Après phase d'anorexie et tendance diarrhéique, la température oscille autour de 39°.

Séro-diagnostic T.A.B. négatif à la troisième semaine.

Tousse un peu. Submatité du sommet droit; respiration saccadée, expiration soufflante à la zone d'alarme.

Langue saburrale, mais pas de troubles digestifs. Rate percutable.

Cuti-réaction négative à la tuberculine purifiée quelques jours avant l'ascension de la fièvre. Cuti-réaction positive à la tuberculine brute au moment de la sérothérapie au cours de la quatrième semaine d'évolution fébrile.

On fait 80 cm³ de sérum sous-cutané, quelques jours plus tard nouvelle série par lavements. Déferescence rapide au prix d'une réaction sérique modérée.

Un mois plus tard, poussée passagère de péritonite tuberculeuse, avec légère ascite, et frottements pleuraux

discrets. Peu après, spina ventosa du médius gauche. La température en fut peu influencée, oscillant un peu irrégulièrement autour de 37°.

Le mois suivant, réaction péritonéale terminée.

L'enfant se remet, reprend du poids, n'a plus de sueurs. Le sommet droit est toujours le siège de modifications respiratoires.

Mort 11 ans après de tuberculose pulmonaire bilatérale.

XVIII. — Mme D..., 38 ans : Bon résultat durable.

Dyspeptique. Constipée chronique.

Depuis deux mois, constipation avec douleurs abdominales accrues.

Fièvre irrégulière à 38°-39°. Amaigrissement. Sueurs faciles.

Gonflement abdominal; quelques vomissements.

Vue en pleine péritonite tuberculeuse : langue saburrale, ascite légère, ballonnement, infiltration du Douglas. Température 38°-39°, irrégulière.

Cuti-réaction négative.

On fait 120 cm³ de sérum de JOUSSET en deux injections.

On observe la chute de la fièvre dès le septième jour. Les signes locaux régressent rapidement. Résultat durable.

XIX. — M. M..., 30 ans : Forme légère, bon résultat.

Intervention pour appendicectomie. On trouve un ap-

pendice court, adhérent, plaqué derrière un gros cœcum : liquide abondant dans le péritoine.

Quinze jours après, la température oscille entre 38° et 39°. Etat saburral des voies digestives. Sueurs abondantes. On ne fait pas de cuti-réaction.

On fait 120 cm³ de JOUSSET en quatre injections, à deux jours d'intervalle.

Dès la première injection, la défervescence s'ébauche et se poursuivra régulièrement. Pas de réaction sérique.

Résultat rapide et durable.

XX. — Mme C..., 20 ans. Forme péritonéo-pleurale : Résultat passager.

Depuis 20 jours, accuse céphalée, courbature, bronchite légère, diarrhée avec peaux et glaires sanguinolentes. Météorisme. Fièvre 38° le matin, 39° le soir.

Séro-diagnostic négatif au douzième jour.

Vue au cours de douleurs abdominales, constipation, ascite, rate palpable, foie normal. Température 37° le matin, 39° le soir.

L'examen pulmonaire révèle des sibilances surtout en avant.

Cuti-réaction fortement positive.

Reçoit 160 cm³ de JOUSSET en quatre injections. Légère baisse de la température deux jours, puis plateau à 38°3 avec poussée à 39°.

Pleurésie gauche le dixième jour. Le quinzième jour, très grosse réaction sérique : urticaire, arthralgies. Le vingt-quatrième jour, la fièvre est aux environs de 37° et

s'y maintiendra, irrégulière; l'ascite diminue, les troubles digestifs régressent, seule la pleurésie reste stationnaire.

Le mois suivant, va très bien. Température à 37°.

Résultat passager.

XXI. — Mme B..., 22 ans. Forme grave : Très bon résultat.

Dans les antécédents, on note une pleurésie droite trois ans auparavant.

Depuis un mois accuse des douleurs abdominales.

Une intervention pour appendicectomie montre une péritonite tuberculeuse avec épiploon énorme. Depuis, garde forte fièvre, météorisme abdominal important. Ascite légère.

Cuti-réaction négative.

On fait 40 cm³ de JOUSSET; le lendemain température 41°, vomissements, nausées.

Pas de signes cérébraux. Nouvelle injection de 40 cm³.

Une radio montre des poumons normaux.

La semaine suivante, 80 cm³ de JOUSSET en Besredka.

Trois semaines après, la température est aux environs de 37°.

L'ascite a disparu. L'appétit est bon.

Rapidement, on assiste aux accidents sériques concurrentement à des phénomènes d'occlusion intestinale; l'intervention montre toutes les anses agglutinées.

Dirigée trois mois après sur le sanatorium marin de Kerpape. Evolution favorable.

Reprend son travail dix mois après le début de la maladie.

XXII. — Sœur L. de G..., 34 ans. Résultat définitif bon, malgré réaction violente et grave.

Depuis un an, crises de vomissements avec constipation et barre abdominale. Le ventre grossit; mise en observation pour kyste de l'ovaire. On découvre bientôt ascite, gros foie. Vomissements fréquents surtout au lever.

Cuti-réaction positive.

Un mois après, congestion pleuro-pulmonaire de la base gauche.

On fait 80 cm³ de JOUSSET en deux injections, suivies douze jours après d'une réaction sérique très importante: le membre inférieur piqué est très augmenté de volume, ecchymotique, non œdémateux; la réaction se généralise avec arthralgies, température 40°5.

La défervescence en lysis s'ébauche six jours après : on observe bientôt des gâteaux péritonéaux importants, mais pas de troubles digestifs.

Départ en convalescence. Revue 10 mois après le début: a engraisé de 7 kilogs, n'a plus de fièvre, le ventre est souple.

Est restée bien portante depuis.

XXIII. — F..., 13 ans : Echec complet.

Vue au cours d'une péritonite tuberculeuse avec ascite légère.

Cuti-réaction très positive.

On fait 100 cm³ de sérum de JOUSSET en trois fois. La

température ne dépasse pas 38° le soir. De nouveau, cinq jours après, 60 cm³ de sérum.

La température remonte, mais il existe un léger épanchement pleural droit, l'ascite continue à augmenter.

Rapidement, les symptômes généraux s'aggravent, les troubles digestifs sont très importants, la cachexie s'installe.

Deux mois après le début de l'affection, laparatomie montrant des anses grêles très dilatées, adhérentes dans un magma gélatineux, couvertes de gros tubercules caséifiés, occlusion paralytique.

Mort le lendemain dans le collapsus, après vomissements fécaloïdes.

TUBERCULOSES GENERALISEES

XXIV. — P... T..., 2 ans : Echec.

Milieu fortement contaminé. Enfant né à 8 mois.

Le début remonte à 1 mois : perte d'appétit, amaigrissement, pâleur, vomissements.

Température ascendante : 37°5 à 38°5 le matin; 38°4 à 39°5 le soir.

Foie gros. Rate palpable. Cuti-réaction fortement positive.

Sérum de JOUSSET : 80 cm³; l'enfant meurt avec congestion des bases.

XXV. — O... R..., 12 ans : Résultat non influencé.

Le début remonte à deux mois : vomissements, diarrhée, température 39°5-40°.

Signes pulmonaires à la deuxième semaine, partie moyenne du poumon gauche, puis base droite. Poussées fluxionnaires mobiles.

Tousse et crache peu.

Ballonnement abdominal, sans ascite. Foie un peu gros.

Cuti-réaction faiblement positive.

Rapidement, les signes pulmonaires s'accroissent. En avant, sonorité diminuée à la base gauche avec souffle, de même à la partie moyenne du poumon droit. Partout, sibilances inégales et quelques râles humides.

On fait 120 cm³ de sérum; légère détente; deux nouvelles séries inopérantes.

Morte trois mois après le début de l'affection.

TUBERCULOSES PULMONAIRES AIGUES

XXVI. — M. B..., 21 ans : Action peut-être défavorable.

Fièvre et amaigrissement depuis 2 mois.

Congestion pleuro-pulmonaire de la base gauche avec peu de liquide.

Gros foie. Grosse rate.

A la scpie, lésions pulmonaires bilatérales, mais peu importantes.

Bacilloscopie : 8 à 10 B.K. par champ.

Cuti-réaction positive.

Sérothérapie suivie d'une petite détente de la fièvre,

mais bientôt reprise de l'hecticité et mort trois mois après.

XXVII. — Mme B..., 22 ans : Echec.

A la suite d'un accouchement : haute température, très irrégulière qui fit craindre une septicémie puerpérale. La grossesse et l'accouchement s'étaient pourtant passés normalement. L'examen pelvien ne décelait rien d'anormal. Vingt jours après l'accouchement, le diagnostic n'était que trop net. Des craquements étaient perceptibles aux deux sommets; les premiers crachats émis se montraient bacillifères. Les signes étaient encore discrets, on tenta la sérothérapie sans grandes chances de succès d'ailleurs.

La malade succomba deux mois plus tard de sa phtisie galopante.

TUBERCULOSES GANGLIONNAIRES

XXVIII. — C... B..., 17 ans : Succès.

Elevé par une grand-mère tuberculeuse.

A deux ans, après rougeole, bronchite ayant duré des semaines.

A 11 ans, un hiver, bronchite fébrile de deux mois et apparition d'adénites cervicales.

Depuis, ces adénites, étendues aux aisselles, ont souvent subi des poussées sur lesquelles l'iode avait une action heureuse.

A 16^{ans}, état grippal de cinq jours et poussée ganglionnaire consécutive avec température subfébrile ou fébrile pendant trois mois.

Signes d'adénopathies intra-thoraciques : submatité juxta-sternale supérieure gauche, souffle hilair surtout à gauche.

Pas de signes pulmonaires. Cœur normal. Tension 11-5/7.

Foie normal, rate perceutable ; reins normaux.

Cuti-réaction très positive.

Antécédent intéressant : une sœur de ce jeune homme était morte avec des adénites analogues, une bacillose fibreuse du côté droit, un gros foie, une rate perceutable, une fièvre oscillante comme chez C... B... de 37° à 39°.

Pas de modifications notables du sang. Formule normale avec quelques myélocytes.

Sérothérapie (120 cm³) faite en pleine fièvre. Réactions consécutives assez vives.

Apyrexie définitive cinq semaines après.

Ce n'est que dans les mois suivants que les adénites ont lentement régressé.

COMMENTAIRES

Les résultats de la strothérapie dans ces vingt-huit observations se répartissent, en résumé, de la façon suivante :

15 cas dans lesquels ils sont très bons : guérison ou amélioration très importante; 3 cas où le traitement eut un effet immédiat excellent, mais on assista dans un délai plus ou moins éloigné, à l'évolution d'une tuberculose pulmonaire (Obs. XI, XIV, XVII). « Si le sérum éteint un foyer, il ne le répare pas, disait JOUSSET; les lésions persistent et nul ne sait si elles ne reprendront pas ultérieurement leur marche évolutive ».

8 cas où le traitement n'eut aucun effet, ni favorable, ni défavorable. Ces cas peuvent s'expliquer ainsi :

Deux méningites tuberculeuses (Obs. XV et XVI) pour lesquelles on prévoyait l'inefficacité du traitement. Notons cependant que dans un cas, la sérothérapie a coïncidé avec le début clinique de la méningite.

Deux tuberculoses de l'enfance (Obs. I et II). Dans un cas, théoriquement bon, nous nous reprochons une intervention un peu tardive; de petites lésions organi-

sées destructives avaient peut-être eu le temps de s'établir. Enfin, le traitement a pu être insuffisant, la bénignité du cas ne justifiant pas le risque de gravité des réactions sériques.

Une péritonite (Obs. XXIII) où les lésions avaient dépassé les limites de l'activité du sérum

Deux tuberculoses généralisées (Obs. XXIV et XXV) où les lésions évoluèrent inexorablement.

Une tuberculose pulmonaire aiguë (Obs. XVII) où la formation de lésions caséeuses ne laissait aucun espoir.

Enfin, deux cas dans lesquels l'action fut favorable.

Dans l'Obs. VII, on assista immédiatement à l'évolution précipitée d'une tuberculose pulmonaire au cours d'une pleurésie séro-fibrineuse.

Dans l'Obs. XXVI, le sérum amena une petite détente de la fièvre, mais bientôt il y eut reprise de l'hecticité et mort trois mois après.

Les résultats favorables ne sont pas tous d'égale valeur. Quelques sujets ont trouvé l'atténuation et même la disparition des phénomènes pathologiques généraux et fonctionnels. Les signes physiques n'ont pas toujours été de régression rapide.

Certaines modifications locales sont, de par leur nature, susceptibles de se produire rapidement. C'est le cas des réactions œdémateuses ou congestives: la plèvre, le péritoine peuvent se débarrasser en quelques jours d'un épanchement séro-fibrineux. Mais, dans le parenchyme pulmonaire, l'intégrité primitive se retrouve plus difficilement. Lorsque l'amélioration phy-

sique a retradé sur l'amélioration générale, il existait des lésions parenchymateuses plus ou moins nettes.

La température, signe majeur d'évolution bacillaire, guide principal du traitement, est influencée à coup sûr dans les cas favorables.

Dans un cas (Obs. XIX), la fièvre a baissé immédiatement après la première injection de sérum; le tracé thermique s'est régularisé et une semaine après, à la quatrième injection, la température était normale.

Dans treize cas, ébauche d'abaissement après la deuxième injection, qui deviendra net après la dernière.

Dans trois cas, enfin, température non influencée, chute en lysis après la dernière injection.

Voyons maintenant les modifications de l'état général et des signes fonctionnels; elles se sont produites de façon précoce : reprise du poids, augmentation des forces, diminution et disparition des sueurs.

Quelles furent les réactions provoquées par les injections de sérum ?

Le plus souvent, elles se traduisirent par la courbe de température, une réaction locale ou générale très modérée.

Dans deux cas (Obs. XII, XXII), réaction locale importante, ecchymotique à la première piqure seule.

Les réactions sérieuses plus tardives ont, chez quelques sujets, présenté une assez grande intensité (Obs. I, XII, XX, XXVIII).

CONCLUSION

Dans une maladie aussi gravement irrémédiable, ces résultats, tels qu'ils sont, nous semblent encourageants.

Il apparaît évident que la sérothérapie antibacillaire se montre, dans un certain nombre de formes de la tuberculose, susceptible d'arrêter la progression du processus pathologique, d'éteindre l'infection et de lutter contre les phénomènes d'intoxication bacillaire.

Des modifications semblables à celles que nous avons relevées dans nos observations ne peuvent faire admettre qu'il s'agisse d'évolution spontanée, indépendante de toute action thérapeutique.

Nous avons connu l'écueil des réactions sériques pénibles, difficiles à imposer aux malades, plus difficiles parfois à faire accepter par l'entourage. Réactions pénibles, avons-nous dit, mais non réactions dangereuses si l'on a soin de ne pas trop espacer les injections.

Telle qu'elle est, la sérothérapie antibacillaire nous apparaît comme un traitement précieux, capable de sauver dans le présent et de protéger pour l'avenir des vies en danger. Rappelons-nous simplement que le bacille de KOCH sait s'en défendre et qu'il faut le surprendre hors de ses retranchements : il faut avant tout frapper tôt, et savoir aussi frapper fort.

Dans l'état actuel de nos connaissances sur l'évolution de la tuberculose humaine, nous pouvons espérer des succès de la méthode :

1° En opérant chez l'enfant de préférence, car « la meilleure garantie de la jeunesse d'une lésion est la jeunesse de celui qu'elle affecte ». C'est dans l'enfance que s'observent avec pureté les formes fluxionnaires initiales et spécialement les typho-bacilloses, les polysérites, les splénopneumonies, dans lesquelles la sérothérapie donne ses meilleurs résultats.

2° En faisant un diagnostic précoce.

3° En n'ayant pas peur du sérum.

La meilleure conclusion générale sera celle de JOUSSET lui-même : « Le succès de la sérothérapie est avant tout une question d'espèce et la discrimination des tuberculoses curables et des tuberculoses incurables domine tout le problème. La question relève bien plus de l'hôpital que du laboratoire ».

Vu :

Le Doyen :
BAUDOUIN

Vu :

Le Président de la Thèse :
AUBERTIN

Vu et Permis d'Imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris :
G. GIDEL

BIBLIOGRAPHIE

- ARIN. — Péritonite tuberculeuse et pleurésie guéries par le sérum du Professeur JOUSSET. *Concours Médical*, 19 mars 1933.
- BABONNÉIX. — A propos de la sérothérapie de la tuberculose. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 27 juin 1924. T. LXVIII.
- BAUDOIN. — Traitement de la tuberculose au début par le sérum de JOUSSET. *Concours Médical*, 29 août 1926, n° 35.
- BERTHIER. — Tuberculinothérapie et sérothérapie de la tuberculose. *Progrès Médical*, 18 octobre 1919.
- BLEIHMANN. — Les feuillets du pédiâtre. *L'Hôpital*, février 1932.
- BOULLARD. — Le sérum antituberculeux du Professeur JOUSSET. *Journal des Praticiens*, 20 déc. 1930.
- BOULIN et CHATARD. — Sur un cas d'adénite aiguë hypertrophique traitée par le sérum de JOUSSET. *Journal de Médecine de Bordeaux et du Sud-Ouest*, 10 août 1929.
- BREYNAERT. — Un cas de typho-bacilliose avec localisation pleuro-péritonéale secondaire, traité avec succès par le sérum antituberculeux de JOUSSET. *Journal des Praticiens*, 5 juillet 1926.
- BOCHEREL. — Sérum de JOUSSET par voie rectale dans les pleurésies séro-fibrineuses, les spléno-pneumonies et les fièvres d'invasion tuberculeuse de l'enfance. *Thèse de Lille* 1935.

CALMETTE. — Les sérums antituberculeux. *Bull. de l'Institut Pasteur*, 15 mars 1912.

GIMBERT. — Le traitement spécifique de la tuberculose pulmonaire. *Journal de Méd. et de Chir. pratique*, 10 décembre 1921.

GUÉRIN. — Le traitement de la tuberculose par les méthodes d'André JOUSSET. *Journal des Praticiens*, 4 janvier 1930.

GUTMAN. — Péritonite bacillaire. *Nouvelle pratique médico-chirurgicale*, 2^e volume, Doin.

JOUSSET. — Sérothérapie de la tuberculose. Traité de pathologie médicale et de thérapeutique appliquée de SERGENT, RIBADEAU-DUMAS et BABONNEIX, t. XVII.

— La bacillémie primitive du premier âge. *Bull. de l'Acad. de Méd.*, 9 février 1915, et *Le Nourrisson*, n° 1, Baillière, 1915.

— La sérothérapie antituberculeuse. *Journal Médical Français*, septembre 1918.

— Tuberculose et sérothérapie antibacillaire. *Journal Médical Français*, décembre 1918.

— Les médications spécifiques de la tuberculose. *Presse Médicale*, 16 mars 1923.

— Sérothérapie des pleurésies bacillaires. *Revue de la Tuberculose*, 1920, p. 307.

— Le diagnostic précoce de la tuberculose pulmonaire. *Concours Médical*, 22 et 29 juillet 1923.

— Résultats expérimentaux de la sérothérapie antituberculeuse. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris*, 6 juin 1924.

— Les conditions de succès de la sérothérapie antituberculeuse chez l'homme. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris*, 20 juin 1924.

- La granulie. *Monde Médical*, 15 octobre 1925.
 - La sérothérapie de la tuberculose. *Revue Médicale Française*, février-mars 1925, p. 77 et 143.
 - Les doses massives en sérothérapie. *Bulletin de l'Académie de Médecine*, 4 juin 1918.
 - La sérothérapie à dose massive et le mythe de l'anaphylaxie. *Journ. de Méd. et de Chir. prat.*, p. 519, 10 juillet 1918.
 - JUILLARD. — Tuberculose et sérum de JOUSSET. *Concours Médical*, 9 décembre 1934.
 - JULIEN. — Fièvre d'invasion tuberculeuse, sérum de JOUSSET et réaction de Besredka. *Journal de Médecine de Lyon*, 5 mars 1927.
 - MICHEL-BECHET. — Observations cliniques à propos du sérum de JOUSSET. *Cahiers de Pratique médico-chirurgicale*, 15 octobre 1927.
 - MINET-PATOIR et Mlle GILLON. — Le sérum antibacillaire de JOUSSET. Sa place dans la thérapeutique de la tuberculose. *Réunion médico-chirurgicale des Hôpitaux de Lille*, 27 mai 1929.
 - ROSENTHAL. — Les fièvres d'invasion tuberculeuse. *La Clinique*, 6 juin 1927.
 - POPESCO. — Voie rectale, porte d'entrée des sérums équinaux thérapeutiques. *Thèse de Paris* 1935.
 - ROUX. — Le traitement médicamenteux de la tuberculose. Formes apyrétiques, formes fébriles. *Concours Médical*, 13 avril 1924.
 - SALLARD. — La sérothérapie antibacillaire par le sérum de JOUSSET. *Thèse de Paris*, 1926.
 - LAPIERRE. — Le sérum de JOUSSET dans la tuberculose infantile. *Thèse de Nancy*, 1935.
-

IMPRIMERIE R. FOULON
29, Rue Deparcieux, 29
P A R I S
